P. Gasche und *W. Schuler* (Basel): **Zur Wirkung von Pregnenolon [$\triangle^5$ Pregnen-ol (*3β*)-on (*20*)] und Testosteronpropionat (Perandren) auf Rattenorgane.**

Pregnenolon, von *A. Butenandt* (1) synthetisch dargestellt, von *L. Ruzicka* und *V. Prelog* (2) aus Schweinehoden isoliert, wurde von *H. Selye* (3, 4, 5) und *J. H. Leathern* und *B. J. Brent* (6) bereits hinsichtlich einiger biologischer Wirkungsqualitäten bei Ratten untersucht. In Erweiterung dieser Befunde untersuchten wir vergleichsweise die Wirkung von Pregnenolon und Perandren bei Ratten:

Auf die Organe *männlicher* Ratten hat Pregnenolon – auch in hohen Dosen – keinen wesentlichen Einfluß. Perandren dagegen bedingt eine Atrophie der Hodenzwischenzellen (ohne die Spermiogenese zu schädigen) und eine starke Gewichtssteigerung der Adnexorgane; auch Hypophyse, Nebennieren, Schilddrüse, Nieren und Speicheldrüsen erfahren, je nach der Dosierung, charakteristische Gewichtsveränderungen.

Die nach *Hypophysektomie* auftretende Atrophie der Hoden kann mit Pregnenolon und Perandren aufgehalten werden. Ein bereits erreichter Atrophiezustand der Hoden dagegen kann weder mit Pregnenolon noch Perandren rückgängig gemacht werden. Die Adnexorgane erfahren durch Perandren eine Gewichtssteigerung, während Pregnenolon lediglich deren Gewichtsabfall verzögert. Die restituierende Wirkung von gonadotropem Hormon auf die Gonaden hypophysenloser Tiere wird durch Pregnenolon deutlich verstärkt.

Die atrophierende Wirkung von *Östradiol* auf das Keimepithel der Hoden und auf die Adnexorgane wird durch Pregnenolon gehemmt, durch Perandren aufgehoben, während die Hodenzwischenzellen unbeeinflußt bleiben. Durch Perandren erfahren die Adnexorgane – im Gegensatz zu Pregnenolon – sogar eine zusätzliche Gewichtssteigerung. Auch vermag Perandren – im Gegensatz zu Pregnenolon – die Wirkung von Östradiol auf Hypophyse, Nebenniere und Schilddrüse in einem bestimmten Dosenbereich weitgehend aufzuheben, die auf Nieren und Thymus hingegen zu verstärken.

Die Regeneration der nach Östradiolbehandlung atrophierten Hoden und Adnexorgane wird durch Pregnenolon nicht beeinflußt, durch Perandren dagegen beschleunigt. Perandren vermag auch bei weitergeführter Östradiolbehandlung Hoden und Adnexorgane schnell zu restituieren. Die Restitution von Hypophyse, Nebennieren, Nieren, Schilddrüse und Thymus nach Absetzen der Östradiolbehandlung wird durch Pregnenolon verzögert, Perandren hingegen restituiert auch bei weitergeführter Östradiolbehandlung Hypophyse, Nebennieren und Schilddrüse weitgehend bis ganz, verstärkt dagegen die Östradiolwirkung auf Nieren und Thymus.

Bei normalen, kastrierten und hypophysenlosen *weiblichen* Tieren wirkte Pregnenolon auch bei uns östrogen, allerdings in 5–10fach höherer Dosis als bei *Selye* (4). Außerdem verstärkte es die «Prolan»-Wirkung (= gonado-

tropes Prinzip aus Schwangerenharn) sowohl auf Uterusgewicht als auch besonders hinsichtlich der Luteinisierung der Ovarien, beeinflußte aber nicht die fehlende Uteruswirkung von Prolan bei hypophysenlosen Tieren. *Speziell gereinigtes Pregnenolon zeigt keine östrogene Wirkung mehr*, sein Einfluß auf die gonadotrope Wirkung wird noch untersucht.

Die Injektion von Pregnenolonkriställchen intra testes ($^1/_5$ der deutlich wirksamen Subkutandosis) konnte die Östradiol-Atrophie der Hoden nicht verhindern. Da so eine direkte Wirkung am Erfolgsorgan nicht nachgewiesen werden konnte und zur Erzielung der beschriebenen Pregnenoloneffekte auffallend hohe Dosen (10 mg/Tag Pregnenolonacetat-Öllösung subkutan) erforderlich sind, muß für die Hodenwirkung an einen intermediären Mechanismus gedacht werden.

1. *Butenandt, A.*, *Westphal, U.*, und *Cobler, H.*: B. **67**, 1611 (1934). – 2. *Ruzicka, L.*, und *Prelog, V.*: Helv. Chim. Acta **26**, 975 (1943). – 3. *Selye, H.*, und *Albert, S.*: Canad. Physiol. Soc. Meeting Oct. 1941. – 4. *Selye, H.*: Endocrinology **30**, 447 (1942). – 5. *Selye, H.*, und *Clarke, E.*: Rev. Canad. Biol. **2**, 319 (1943). – 6. *Leathern, J. H.*, und *Brent, B. J.*: Proc. Soc. exper. Biol. Med. **52**, 341 (1943).

(Wissenschaftliche Laboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Basel)

B. Glasson et *S. Mutrux* (Genève): **Contribution à l'étude des cholinestérases dans le liquide céphalo-rachidien.**

Birkhäuser (1) a étudié le taux de cholinestérase (CHE) dans le liquide céphalo-rachidien. Son dosage a été limité à l'étude de l'hydrolyse de l'acétylcholine (Ach) par le ferment, c'est-à-dire qu'il n'a recherché qu'une estérase de la choline. D'autre part, l'un de nous (2) a montré que dans le sang (sérum et globules), il y avait non pas un ferment, mais un groupe d'enzymes qui attaquent l'Ach et qui présentent chacune des propriétés divergentes. Nous avons cherché à appliquer cette étude de la répartition des diverses CHE au liquide céphalo-rachidien.

Nous avons utilisé la méthode manométrique d'*Ammon* dans laquelle l'acide acétique provenant de l'hydrolyse de l'ester, libère une quantité équivalente de CO_2, que l'on mesure manométriquement. L'hydrolyse de l'ester se traduit par le dégagement du CO_2 par minute et par ccm de liquide céphalo-rachidien.

Chaque dosage utilise deux substrats: un ester cholinique, l'Ach, et un ester non cholinique, la monobutyrine. Cette hydrolyse de chacun de ces susbstrats est inhibée par l'ésérine, l'inhibiteur le plus spécifique de la scission fermentative de l'Ach. Nous aurons donc 4 essais parallèles pour chaque liquide céphalo-rachidien. Ces 4 essais permettent de juger la capacité spécifique d'hydrolyse et l'influence inhibitrice de l'ésérine, les deux propriétés essentielles, capables de départager les estérases.

Le *tableau 1* met en présence les dosages parallèles du sérum, des globules et du liquide céphalo-rachidien; nous constatons, dans ce dernier, une action

Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta

Herausgegeben
vom Schweizerischen Verein der Physiologen und Pharmakologen

Publiés
par la Société suisse de Physiologie et Pharmacologie

Leitender Redaktor: / Rédacteur en chef:

OSCAR A. M. WYSS, GENÈVE

Redaktionskomitee: / Comité de rédaction:

E. Abderhalden, Zürich; I. Abelin, Bern; E. Bürgi, Bern; V. Demole, Lausanne; S. Edlbacher, Basel; H. Fischer, Zürich; A. Fleisch, Lausanne; E. Frommel, Genève; W. R. Hess, Zürich; F. Leuthardt, Genève; R. Meier, Basel; A. Müller, Fribourg; A. von Muralt, Bern; E. Rothlin, Basel; W. Schuler, Fribourg; H. Staub, Basel; F. Verzár, Basel; W. Wilbrandt, Bern

Vol. 4 **1946** **Fasc. 1**

Ed.: IV. 1946

Enthält die Verhandlungen des Schweizerischen Vereins der Physiologen und Pharmakologen Nr. 28, Tagung vom 26. Januar 1946

Contient les comptes rendus de la Société suisse de Physiologie et Pharmacologie No. 28, séance du 26 janvier 1946

BENNO SCHWABE & CO · BASEL

Helv. Physiol. Acta